

РОЛЬ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЇ ТЕРАПІЇ У КАРДІОРЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Штриголь С.Ю., Жаботинська Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Поширеність серцево-судинних захворювань (ССЗ) у світі значно зросла за останні десятиріччя. Щорічна загальна смертність від ССЗ також підвищилася з 12,1 до 18,6 млн. [1]. У 2020 р. близько 19,1 млн. випадків смерті у всьому світі були зумовлені ССЗ [2-4]. Майже 2/3 (67,3%) усіх ССЗ пов'язані з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями (АССЗ), головним чином ішемічною хворобою серця (ІХС), ішемічним інсультом (ІІ) і захворюванням периферичних артерій (ЗПА). У багатьох випадках розвитку цих захворювань можна запобігти. Одним з основних напрямів кардіореабілітації ССЗ є застосування подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ).

Мета дослідження. Визначити сучасні підходи до застосування ПАТТ у фармакологічній кардіореабілітації хворих з АССЗ.

Матеріали і методи. Проведено аналіз вітчизняних протоколів та міжнародних рекомендацій щодо застосування антитромбоцитарної терапії в первинній та вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань.

Результати. Антитромбоцитарні препарати поряд із гіполідемічними є ключовими у вторинній профілактиці гострих тромботичних подій у пацієнтів із підвищеним серцево-судинним ризиком [5]. Різновидом антитромбоцитарної терапії є ПАТТ – комбіноване застосування 2 препаратів з антитромбоцитарною активністю. ПАТТ спрямована на пригнічення активації та агрегації тромбоцитів, знижуючи ризик розвитку тромботичних подій [6]. ПАТТ має достатню варіабельність. Зазвичай до ПАТТ входить антиагрегант (ацетилсаліцилова кислота) та блокатор рецепторів P2Y₁₂ (І покоління – клопідогрель, ІІ покоління – прасугрель, тикагрелор).

Ацетилсаліцилова кислота є стандартним препаратом для первинної профілактики негативних серцево-судинних подій у хворих на артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, але в літературі дедалі частіше обговорюють термін «резистентність до ацетилсаліцилової кислоти», з яким пов'язують недостатню ефективність первинної профілактики. Крім того, ацетилсаліцилова кислота протипоказана хворим з високим ризиком кровотеч та з виразковою хворобою шлунка. В таких ситуаціях альтернативою є застосування клопідогрелю.

Клопідогрель належить до проліків, тобто для його активації потрібен двоетапний окиснювальний процес біотрансформації за допомогою печінкової системи цитохрому P450, в якому беруть участь ферменти CYP 2C19. Зазвичай ПАТТ у вигляді комбінації ацетилсаліцилової кислоти з клопідогрелем застосовують за первинного черезшкірного втручання – це термінове (протягом 120 хв) черезшкірне введення катетера пацієнту без попередньої фібринолітичної терапії при гострому коронарному синдромі. В подальшому пацієнтів, що пройшли успішне первинне черезшкірне втручання, рекомендована стандартна 12-місячна ПАТТ ацетилсаліциловою кислотою з

клопідогрелем як стратегія деескалації ризику кровотечі в пацієнтів із гострим коронарним синдромом з високим ішемічним ризиком та за відсутності високого ризику кровотечі (клас Па, рівень А), а також у пацієнтів з помірним ішемічним ризиком та за відсутності високого ризику кровотечі (клас Пб, рівень А) [7].

У низці досліджень показано, що смертність від усіх причин була значно нижче у пацієнтів, які приймали ацетилсаліцилову кислоту + тикагрелор або ацетилсаліцилову кислоту + прасугрель, ніж у тих, хто приймав ацетилсаліцилову кислоту + клопідогрель [8]. Прасугрель у цілому не рекомендований пацієнтам віком старше 75 років, але якщо лікування необхідне, слід призначати його в дозі 5 мг. Протипоказаний пацієнтам, що раніше перенесли інсульт / транзиторну ішемічну атаку. Дослідженнях PLATO та PEGASUS було продемонстровано стабільну користь тикагрелору в дозі 90 мг два рази на добу порівняно з клопідогрелем для пацієнтів із медикаментозним веденням гострого коронарного синдрому та загальне зниження смертності в цій когорті хворих смертність була також знижена у пацієнтів, що приймали тикагрелор у дозі 90 мг двічі на добу [8]. Також у пацієнтів, яким раніше не проводилося коронарне стентування, результати цих досліджень продемонстрували зіставлявані користь і ризику від прийому тикагрелору проти плацебо на фоні ацетилсаліцилової кислоти порівняно з пацієнтами, яким було проведене коронарне стентування. Крім того, для тривалої (більше 12 міс ПАТТ) рекомендується призначати саме тикагрелор, а не клопідогрель, за винятком випадків, коли ймовірність кровотечі перевищує потенційну користь від запобігання ішемічним подіям.

Важливим моментом ПАТТ є застосування так званих поліпіл – лікарських препаратів, які в своєму складі місять декілька діючих речовин. Результати дослідження PolyIran продемонстрували високу ефективність застосування саме поліпіл у профілактиці тяжких серцево-судинних подій [9]. ПАТТ у формі поліпіл з'явилась в арсеналі клініцистів України, адже ця технологія виробництва є сучасною, високотехнологічною та надає можливість створювати складні комбіновані препарати. Крім того, застосування поліпіл має позитивний вплив на комплаєнс пацієнтів з хронічними захворюваннями.

Висновки. Таким чином, ПАТТ демонструє високу ефективність в запобіганні негативних серцево-судинних подій у пацієнтів з низьким ризиком кровотеч. Тривалий – понад 1 рік – курс ПАТТ знижує довгострокові рецидиви ішемічних подій, навіть незважаючи на вищий ризик кровотеч. А наявність можливості застосування поліпіл збільшує шанси на тривале дотримання пацієнтами рекомендацій і, відповідно, збільшення ефективності довготривалої кардіореабілітації за серцево-судинних захворювань.

Список літератури

1. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. et al. (2020) Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 76: 2982–3021.
2. Vallejo-Vaz A.J., Bray S., Villa G. et al.; DA VINCI Study Investigators (2023) Implications of ACC/AHA Versus ESC/EAS LDL-C Recommendations for

Residual Risk Reduction in ASCVD: A Simulation Study From DA VINCI. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 37: 941–953.

3. Vaduganathan M., Mensah G., Turco J.V. et al. (2022) The global burden of cardiovascular diseases and risk: a compass for future health. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 80: 2361–2371.

4. Banach M., Surma S., Toth P.P.; endorsed by the International Lipid Expert Panel (ILEP) (2023) 2023: The year in cardiovascular disease — the year of new and prospective lipid lowering therapies. Can we render dyslipidemia a rare disease by 2024? *Arch. Med. Sci.*, 19(6): 1602–1615. doi: 10.5114/aoms/174743.

5. Schrör K., Verheugt F.W.A., Trenk D. (2023) Drug-Drug Interaction between Antiplatelet Therapy and Lipid-Lowering Agents (Statins and PCSK9 Inhibitors). *Thromb. Haemost.*, 123(2): 166–176. doi: 10.1055/s-0042-1758654.

6. Virk G.S., Sharma A., Khan M.R. et al. (2023) The Effectiveness of Polypill for the Prevention of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*, 15(10): e47032. doi: 10.7759/cureus.47032

7. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al.; ESC Scientific Document Group (2023) 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.*, 44(38): 3720–3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191. PMID: 37622654. Посилання: (www.umj.com.ua/uk/publikatsia-252836-suchasni-pidhodi-do-podvijnoyi-antitrombotsitarnoyi-terapiyi-u-patsiyentiv-iz-visokim-sertsevo-sudinnim-rizikom)

8. Рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC). *European Heart Journal* (2018) 39, 213–254 doi:10.1093/eurheartj/ehx419

9. Roshandel G., Khoshnia M., Poustchi H. et al. (2019) Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): A pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet*, 394: 672–683.